WT COOPERATION TREAT

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner **US Department of Commerce** United States Patent and Trademark Office, PCT 2011 South Clark Place Room CP2/5C24 Arlington, VA 22202

in its capacity as elected Office

Da	ite of mailing (day/mo	nth/year)
	13 March 2001	(13.03.01)

International application No. PCT/EP00/04972

International filing date (day/month/year)

31 May 2000 (31.05.00)

Applicant's or agent's file reference

ETATS-UNIS D'AMERIQUE

1999/FO28 PCT

Priority date (day/month/year) 05 July 1999 (05.07.99)

Applicant

REHFELDT, Klaus et al

	1.	The designated Office is hereby notified of its election made:
		X in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
		27 January 2001 (27.01.01)
		in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:
	2.	The election X was
		was not
		made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).
L		

Th Internati nal Bureau of WIPO 34, ch min des Colombettes 1211 G neva 20, Switz rland

Authorized officer

Juan Cruz

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

(1EIV) 0001 EI	171101	, - "	
PCT	From t	he INTERNATIONAL B	UREAU
NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE (PCT Rule 92bis.1 and Administrative Instructions, Section 422) Date of mailing (day/month/year) 14 juin 2001 (14.06.01)	Post 6004	ERMANN, Joachim fach 11 33 26 I8 Frankfurt am Main EMAGNE	,
Applicant's or agent's file reference 199at07		IMPORTANT NOT	IFICATION
International application No. PCT/EP00/04972		onal filing date (day/month/y mai 2000 (31.05.00)	ear)
The following indications appeared on record concerning: the applicant	X the age	nt the comm	on representative
		Telephone No. 49-69 920336 Facsimile No. 49 69 920337 Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that to X the person the name the add	ï	change has been recorded the nationality State of Nationality	concerning: the residence State of Residence
ACKERMANN, Joachim Postfach 11 33 26 60048 Frankfurt am Main Germany		Telephone No. +49-(0)69-92033- Facsimile No. +49-(0)69-92033- Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary: Appointment of agent.			
4. A copy of this notification has been sent to: X the receiving Office X the International Searching Authority X the International Preliminary Examining Authority	Austra	the designated Offices X the elected Offices cor other:	
Th Int mational Bureau of WIPO	Authorized	Onicer	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colembettes 1211 Geneva 20, Switzerland

Elisabeth KÖNIG

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

PATENT COOPERATION TREATY

199at07.us (3)	pages	From t	ne INTERN	IATIONAL	BUREAU	
PC	T	To:	•	Dr. Ack	ermann - Patentanwalt	
NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE (PCT Rule 92bis.1 and Administrative Instructions, Section 422) Date of mailing (day/month/year)			Eingang: 1 1 QKI 2001 ACKERMANN Deahim Postfach 11 38 26 Verteilen 60048 Frankfurt em Main ALLEMAGNE			
27 September 2001 (27						
Applicant's or agent's file referer 199at07	nce		IMPOI	RTANT NO	OTIFICATION	
International application No. PCT/EP00/04972			nal filing dat Nay 2000 (:h/year)	
The following indications app X the applicant	eared on record concerning: X the inventor	the age	nt [mmon representative	
Name and Address REHFELDT, Klaus Mühlenstrasse 8			DE	•	DE	
Mühlenstrasse 8 D-66111 Saarbrücken Germany			Telephone			
			Facsimile	No.		
			Teleprinte	r No.	1 A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	
2. The International Bureau here the person	eby notifies the applicant that the name X the ad		the nat	ionality	the residence	
Name and Address REHFELDT, Klaus			State of Na DE	ationality	State of Residence DE	
Kohlberger Str. 16a D-76139 Karlsruhe Germany			Telephone	No.		
Comany			Facsimile	No.		
			Teleprinte	r No.		
3. Further observations, if necessary:						
4. A copy of this notification has	been sent to:					
X the receiving Office			≕		ces concerned	
the International Searchin	-	į	=======================================	cted Offices	concerned	
X the International Prelimin	nary Examining Authority	l	other:			
The International B 34, chemin des (1211 Geneva 20,	Colombettes	Authorized		Elisabeth	KONIG	
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35		Telephone	No.: (41-22)	338.83.38		



From the INTERNATIONAL BUREAU **PCT** To: NOTIFICATION OF THE RECORDING **OF A CHANGE** ACKERMANN, Joachim Postfach 11 33 26 (PCT Rule 92bis.1 and 60048 Frankfurt am Main Administrative Instructions, Section 422) ALLEMAGNE Date of mailing (day/month/year) 27 September 2001 (27.09.01) Applicant's or agent's file reference IMPORTANT NOTIFICATION 199at07 International filing date (day/month/year) International application No. PCT/EP00/04972 31 May 2000 (31.05.00) 1. The following indications appeared on record concerning: X the applicant X the inventor the agent the common representative State of Nationality State of Residence Name and Address DE DE WEILER, Frank Breslauerstrasse 43 Telephone No. D-66121 Saarbrücken Germany Facsimile No. Teleprinter No. 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: the address the person the name the nationality the residence State of Nationality State of Residence Name and Address DE DF WEILER, Frank Bayernstr. 18 D-66111 Saarbrücken Telephone No. Germany Facsimile No. Teleprinter No. 3. Further observations, if necessary: 4. A copy of this notification has been sent to: the receiving Office the designated Offices concerned the International Searching Authority the elected Offices concerned the International Preliminary Examining Authority other: Authorized officer The International Bureau of WIPO . Elisabeth KONG 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 Telephone No.: (41-22) 338.83.38



From the INTERNATIONAL BUREAU PCT To: NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE ACKERMANN, Joachim Postfach 11 33 26 (PCT Rule 92bis.1 and 60048 Frankfurt am Main Administrative Instructions, Section 422) **ALLEMAGNE** Date of mailing (day/month/year) 27 September 2001 (27.09.01) Applicant's or agent's file reference IMPORTANT NOTIFICATION 199at07 International application No. International filing date (day/month/year) PCT/EP00/04972 31 May 2000 (31.05.00) 1. The following indications appeared on record concerning: X the applicant X the inventor the agent the common representative State of Nationality State of Residence Name and Address DE DE THEISEN, Simone Weidenstrasse 31-32 Telephone No. D-66113 Saarbrücken Germany Facsimile No. Teleprinter No. 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning: the person the name the address the nationality the residence State of Nationality State of Residence Name and Address DE THEISEN, Simone Kreuzäckerstr. 29 Telephone No. D-70794 Filderstadt-Bonlanden Germany Facsimile No. Teleprinter No. 3. Further observations, if necessary: 4. A copy of this notification has been sent to: the receiving Office the designated Offices concerned the International Searching Authority the elected Offices concerned the International Preliminary Examining Authority other: Authorized officer The International Bureau of WIPO . 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35 Telephone No.: (41-22) 338.83.38

VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWE

PCT

REC'D 0 4 OCT 2001 INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICH

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalt	e							
1999at07 (1999/F028)	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)						
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum(Ta	ag/Monat/Jahr) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)						
PCT/EP00/04972 —	31/05/2000	05/07/1999						
Internationale Patentiflassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK - C12N15/56								
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNO	OLOGIES GMBH & CO KG							
,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,								
 Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt. 								
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.								
 Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT). 								
Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.								
3. Dieser Bericht enthält Angaben z	3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:							
l ⊠ Grundlage des Bericl	nts							
II □ Priorität								
III □ Keine Erstellung eine	s Gutachtens über Neuheit, erfind	derische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit						
IV 🛛 Mangelnde Einheitlic	nkeit der Erfindung							
V ⊠ Begründete Feststellı gewerblichen Anwen	ung nach Artikel 35(2) hinsichtlich dbarkeit; Unterlagen und Erklärun	der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gen zur Stützung dieser Feststellung						
VI ☐ Bestimmte angeführte	Unterlagen							
	er internationalen Anmeldung							
VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung								
Datum der Einreichung des Antrags	Datum (der Fertigstellung dieses Berichts						
27/01/2001	. 02.10.2	001						
Name und Postanschrift der mit der internat Prüfung beauftragten Behörde:	ionalen vorläufigen Bevollm	ächtigter Bediensteter						
Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 5236	Rutz, I							
Fax: +49 89 2399 - 4465 Tel. Nr. +49 89 2399 7828								

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT**



Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/04972

 Grundlage des Berichts
--

1.	Au ein	Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (<i>Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)): Beschreibung, Seiten:</i>						
	1-3	88	ursprüngliche Fassung ——					
	Pat	tentansprüche, Nr.	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·					
	1-2	6	ursprüngliche Fassung					
	Zei	chnungen, Blätter	•					
	1/9	-9/9	ursprüngliche Fassung					
	Sec	quenzprotokoll in d	der Beschreibung, Seiten:					
	1-7	, in der ursprünglich	eingereichten Fassung.					
2.	die unt	internationale Anme er diesem Punkt nic	ne: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der eldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern hts anderes angegeben ist. en der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache					
	ein	gereicht; dabei hand						
		die Sprache der Ü Regel 23.1(b)).	persetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nac					
		die Veröffentlichun	gssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).					
		die Sprache der Ül ist (nach Regel 55.	oersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worder 2 und/oder 55.3).					
3.	Hin: inte	sichtlich der in der ir rnationale vorläufige	nternationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die e Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:					
	⊠	in der international	en Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.					
	\boxtimes	zusammen mit der	internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.					
		bei der Behörde na	chträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.					
		bei der Behörde na	ichträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.					
		Die Erklärung, daß	das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den It der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.					
			die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen					

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER **PRÜFUNGSBERICHT**



Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/04972

Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt. 4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen: ☐ Beschreibung, Seiten: Nr.: - ----☐ Ansprüche, □ Zeichnungen, Blatt: 5. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)). (Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen;sie sind diesem Bericht beizufügen). 6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen: IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder: die Ansprüche eingeschränkt. ☑ zusätzliche Gebühren entrichtet. □ zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet. ☐ weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet. 2. Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern. 3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3 □ erfüllt ist ☐ aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist: 4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt: ☑ alle Teile.

☐ die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/04972

V. Begründete F ststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche

1-16, 25 (nein)

Erfinderische Tätigkeit (ET)

... Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 17-24, 26 (nein)

Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)

Ja: Ansprüche

1-26 (ja)

Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt



Zu Punkt IV

Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung

Wie im Internationalen Recherchebericht und in der Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren bereits festgestellt, enthält die vorliegende Anmeldung mindestens zwei, nicht durch ein gemeinsames erfinderisches Konzept verbundene, mögliche Erfindungen. Da die Anmelder die geforderten zusätzlichen Prüfungsgebühren zeitgemäß entrichtet haben, wird ein Prüfungsbericht für beide mögliche Erfindungen erstellt. Beim Eintritt in die regionale Phase sollten diese als getrennte Teilanmeldungen eingereicht werden.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: RADLER F. ET AL.: 'Investigation of a killer strain of Zygosaccharomyces bailii.' JOURNAL OF GENERAL MICROBIOLOGY, Bd. 139, Nr. 3, 1993, Seiten 495-500, XP000952904 ISSN: 0022-1287 in der Anmeldung erwähnt D2: SCHMITT M. J. AND NEUHAUSEN F.: 'Killer toxin-secreting doublestranded RNA mycoviruses in the yeast Hanseniaspora uvarum and Zygosaccharomyces bailii.' JOURNAL OF VIROLOGY, Bd. 68, Nr. 3, 1994, Seiten 1765-1772, XP002157056 ISSN: 0022-538X in der Anmeldung erwähnt D3: WALKER G. M. ET AL.: 'INTERACTION BETWEEN KILLER YEASTS AND PATHOGENIC FUNGI' FEBS LETTERS, Bd. 127, Nr. 3, 1. April 1995 (1995- 04-01), Seiten 213-222, XP000946950 ISSN: 0014-5793

D4: EP-A-0 525 508 (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 3. Februar 1993 (1993-02-03)

D5: MRSA V. ET AL.: 'Purification and characterization of the saccharomyces cerevisiae BGL2 gene product, a cell wall endo-beta-1,3-glucanase' JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Bd. 175, Nr. 7, 1. April 1993 (1993-04-01), Seiten 2102-2106, XP002091793 ISSN: 0021-9193 in der Anmeldung erwähnt D10: KLEBL F. & TANNER W.: 'Molecular cloning of a cell wall exo-b-1,3glucanase from Saccharomyces cerevisiae', J. Bacteriol. 171:6259-6264 in der Anmeldung erwähnt

1. N uh it (Art. 33(2) PCT)

1.1. Anspruch 1 ist auf Proteintoxine von Williopsis californica und/oder Zygosaccharomyces bailii gerichtet. Dokument D1 offenbart ein Killer-Toxin (KT412) aus der Hefe Zygosaccharomyces bailii, das in seinen physico-chemischen und biologischen Eigenschaften mit dem in der vorliegenden Anmeldung beschriebenen Toxin ZYGOCIN identisch zu sein scheint. Das Toxin hat ein Molekulargewicht von 10 kDa und bindet an die Mannan-Fraktion der Hefezellwand (D1, Zusammenfassung). Das Toxin der vorliegenden Anmeldung wurde nach der in D1 offenbarten Methode isoliert und anschließend weiter aufgereinigt (S. 23, Z. 21-24). Die für das Toxin der vorliegenden Anmeldung kodierende Nukleinsäure wurde vom 1.9 kb dsRNA Plasmid kloniert (Beschreibung, S. 25., Z. 4-7), welches in D1 als "killer-toxin-coding M-plasmid" beschrieben wird (D1, Zusammenfassung).

Der in D1 und D2 erwähnte Zygosaccharomyces bailii Stamm 412 und das für das Toxin KT412 kodierende dsRNA Plasmid waren zur Zeit der Einreichung der vorliegenden Anmeldung öffentlich verfügbar. D1 und D2 wurden 1993 beziehungsweise 1994 veröffentlicht. Beide Publikationen verpflichten ihre Autoren, Material, welches zur Nacharbeitung der beschriebenen Experimente erforderlich ist, öffentlich zur Verfügung zu stellen.

Journal of Virology: "By publishing in the journal, the authors agree that any plasmids, viruses, and living materials such as microbial strains and cell lines newly described in the article are available from a national collection or will be made available in a timely fashion and at reasonable cost to members of the scientific community for noncommercial purposes."

Als weiteren Hinweis auf die öffentliche Verfügbarkeit des Stamms Zygosaccharomyces bailii 412 und des dsRNA Plasmids, welches für das Toxin KT412 kodiert, muss die Verwendung dieser Materialien in vorliegender Anmeldung angesehen werden. Die Anmelder haben den Stamm Zygosaccharomyces bailii 412 offensichtlich von den Autoren der Entgegenhaltung D1 erhalten können.

Ansprüche 1-5, 13 und 14, insoweit als sie sich auf Proteintoxine aus Zygosaccharomyces bailii beziehen, sind nicht neu gegenüber D1 oder D2 (Art. 33(2) PCT).

1.2. Entsprechende Argumente gelten für die Ansprüche 6-12, die sich auf die für Proteintoxine aus W. californica und Z. bailii kodierenden Nukleinsäuren beziehen. D1 und D2 offenbaren dsRNA, die für das Z. bailii Proteintoxin KT412 kodiert. Ansprüche 6-12, insoweit als sie sich auf für Proteintoxine aus Zygosaccharomyces bailii kodierende Nukleinsäuren beziehen, sind nicht neu gegenüber D1 oder D2 (Art. 33(2) PCT).

1.3. Die Formulierung "fünktionelle Variante" (Ansprüche 6 und 13) ist nicht ausreichend deutlich, da sie dem Fachmann keine klare Grenze des Gegenstands der Anmeldung gegenüber dem Stand der Technik anzeigt (Art. 6 PCT). So könnte bsw. das BGL2 Genprodukt aus S. cerevisiae als funktionelle Variante angesehen werden, da es ebenfalls exo-b-1,3-Glucanase Aktivität aufweist (D10).

Die Charakterisierungen "Teile davon mit mindestens 8 Nukleotiden" (Anspruch 6) und "Teile davon mit mindestens 6 Aminosäuren" (Anspruch 13) sind nicht geeignet, den Gegenstand der Anmeldung vom Stand der Technik abzugrenzen. Sequenzen dieser Länge ermöglichen keine eindeutige Identifizierung einer Nukleinsäure oder Aminosäure. Der Gegenstand der entsprechenden Ansprüche ist nicht neu gegenüber Entgegenhaltung D10, welche eine exo-b-1,3-Glucanase aus S. cerevisiae offenbart, die in ihrem N-terminus weitgehend identisch zu WICALTIN ist.

Ansprüche 6, 7, 13 und 14 sind daher nicht neu gegenüber D10 (Art. 33(2) PCT).

1.4. Anspruch 15 bezieht sich auf Antikörper gegen ein Polypeptid gemäß einem der Ansprüche 1-5 und 13. Dokument D5 offenbart das BGL2 Genprodukt von S. cerevisiae welches 64% identisch zum Polypeptid WICALTIN der vorliegenden Anmeldung ist (Sequenz in D10). D5 offenbart außerdem Antiseren gegen das BGL2 Genprodukt und ein Verfahren zur Herstellung dieses Antiserums (D5, S. 2103, linke Spalte, Z. 6-15). Angesichts der großen Sequenzähnlichkeit des BGL2 Genprodukts mit WICALTIN erscheint es sehr wahrscheinlich, daß das in D5 offenbarte Antiserum unter den Schutzumfang des Anspruchs 15 fallen würde. Der N-terminus der beiden Proteine unterscheidet sich bsw. nur in einer von zehn Aminosäuren (Fig. 1 der vorliegenden Anmeldung). Die vorliegende Anmeldung enthält im übrigen keine Offenbarung, wie ein spezifischer nur WICALTIN erkennender Antikörper herzustellen sei.

Ansprüche 15 und 16 sind daher nicht neu in Hinblick auf D5 (Art. 33(2) PCT).

1.5. Verfahren zur Kultivierung von Z. bailii in synthetischem B-Medium werden in D1 offenbart (D1, Methods).

Anspruch 25 ist nicht neu im Hinblick auf D1 (Art. 33(2) PCT).

2. Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT)

2.1. Antikörper gegen bereits bekannte Proteine (Proteintoxin von Zygosaccharomyces bailii) sind nicht erfinderisch, da ihre Herstellung Stand der Technik ist und der Fachmann durch die in D1 und D2 offenbarte Funktion des entsprechenden Peptids ausreichende Motivation zur Herstellung besagter Antikörper hatte.

Ansprüche 15 und 16, insoweit als sie sich auf gegen Proteintoxine aus Zygosaccharomyces bailii gerichtete Antikörper beziehen, sind nicht erfinderisch (Art. 33(3) PCT).

2.2. Die Verwendung von Proteintoxinen als Arzneimittel oder Diagnostika wird in Dokument D3 offenbart (S. 214, linke Spalte, Z. 13-19). Auch die Verwendung von Proteintoxinen zur Bekämpfung von Schadhefen und Pilzen ist Stand der Technik und kann daher nicht zur Begründung eines erfinderischen Schritts dienen (D3, S. 214, linke Spalte, Z. 10-12). Die Herstellung von transgenen Pflanzen, die Proteintoxine exprimieren, wird in D4 offenbart (S. 6, Z. 7-23 und Anspruch 18). Der Fachmann könnte und würde diese Lehre mit dem aus D1 und D2 bekannten Proteintoxin von Zygosaccharomyces bailii verbinden und so zu der in vorliegender Anmeldung beschriebenen Lösung gelangen.

Ansprüche 17-26, insoweit als sie mit Proteintoxinen aus Zygosaccharomyces bailii in Zusammenhang stehen, sind nicht erfinderisch (Art. 33(3) PCT).

- 2.3. Anspruch 25 ist auf die Kultivierung von W. californica und Z. bailii in synthetischem B- und/oder BAVC-Medium gerichtet. D1 beschreibt die Kultivierung von Z. bailii in synthetischem B-Medium. Die Kultivierung einer anderen, bekannten Hefeart (W. californica) in besagtem Medium kann nicht als erfinderisch angesehen werden (Art. 33(3) PCT).
- 2.4. Proteintoxine von Williopsis californica werden nicht im Stand der Technik offenbart und erscheinen auch nicht offensichtlich. Der Gegenstand der Ansprüche 1-5, 8-12, 17-24 und 26, insoweit er sich auf Proteintoxine von Williopsis californica bezieht, ist daher neu und erfinderisch (Art. 33(2) und 33(3) PCT).



(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization

WIPO

International Bureau

(43) International publication date 11 January 2001 (11.01.2001)

PCT

(10) International publication number

WO 01/02587 A2

(51) International patent classification⁷: C12N 15/56,

9/24, C07K 16/40, C12N 1/16, C12Q 1/68, G01N 33/68, 33/573, A61K 31/70, 38/45, 39/395, A01H 5/00

(21) International application number: PCT/EP00/04972

(22) International filing date: 31 May 2000 (31.05.2000)

(25) Language of filing: German

(26) Language of publication: German

(30) Data relating to the priority: 199 30 959.0 5 July 1999 (05.07.1999) DE

(71) Applicant (for all designated States except US):
AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO
KG [DE/DE]; D-65926 Frankfurt am Main (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (US only): REHFELDT, Klaus [DE/DE]; Mühlenstrasse 8, D-66111 Saarbrücken (DE). THEISEN, Simone [DE/DE]; Weidenstrasse 31-32, D-66113

Saarbrücken (DE). WEILER, Frank [DE/DE]; Breslauerstrasse 43, D-66121 Saarbrücken (DE). SCHMITT, Manfred [DE/DE]; In den Kastler Rödern 14, D-66386 St. Ingbert (DE).

- (81) Designated states (national): AU, BR, BY, CA, CN, CZ, HU, IL, IN, JP, KR, NO, NZ, PL, RO, SG, SK, TR, UA, US, YU, ZA.
- (84) Designated states (regional): European Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Published

Without the International Search Report and to be republished once the report has been received.

For an explanation of the two-letter codes and the other abbreviations, reference is made to the explanations ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") at the beginning of each regular edition of the PCT Gazette.

As printed

(54) Title: NOVEL ANTIFUNGAL AGENTS AND FUNGICIDES, METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF AND THEIR USE

(54) Bezeichnung: NEUE ANTIMYCOTIKA UND FUNGIZIDE, VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG UND HIRE VER-WENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to the preparation of protein toxins from yeasts so-called killer yeasts using genetic technology in order to control human pathogenic and plant pathogenic yeasts and/or fungi, whereby these are selectively destroyed. The high specificity enables the protein toxins to be used as an antifungal agent and/or fungicide. In addition, protein toxins of this type can be used for protecting plants.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die gentechnische Bereitstellung von Proteintoxinen aus Hefen - sogenannte Killerheten - zur Bekämpfung von human- und pflanzenpathogenen Hefen und/oder Pilzen, wobei diese selektiv abgetötet werden. Die hohe Spezifizität gewährleistet den Einsatz der Proteintoxine als Antimycoticum und/oder Fungizid. Zudem können derartige Proteintoxine zum Pflanzenschutz verwendet werden.



199at07.us

ì

RECEIVING OFFICE REQUEST FORM (5) pages

ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des

Internationales Anneldedatum PCT/EP 0 0 / 0 4 9 7 2 Internationales Anneldedatum (3 1. 05. 00)					

BlE

Patentwesens behandelt wird. Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht) (max. 12 Zeichen) 1999/F028/PCT Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG Neue Antimycotika und Fungizide, Verfahren zu deren Herstellung und ihre Verwendung Feld Nr. II ANMELDER Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.) Diese Person ist gleichzeitig Erfinder Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG Telefonnr.: 069-305-4305 D-65926 Frankfurt am Main Telefaxnr.: 069-305-16350 Deutschland Fernschreibnr.: Sitz oder Wohnsitz (Staat): Staatsangehörigkeit (Staat): DE Diese Personist Anmelder die im Zusatzfeld alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika alle Bestim-| X | angegebenen Staaten für folgende Staaten: mungsstaaten Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER Name und Anschrist: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrist sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrist angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sosern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.) Diese Person ist: nur Anmelder REHFELDT, Klaus Anmelder und Erfinder Mühlenstr. 8 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden 66111 Saarbrücken Deutschland Angaben nicht nötig.) Sitz oder Wohnsitz (Staat): Staatsangehörigkeit (Staat): Diese Personist Anmelder die im Zusatzfeld alle Bestimalle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme nur die Vereinigten Staaten von Amerika für folgende Staaten: der Vereinigten Staaten von Amerika angegebenen Staaten mungsstaaten Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben. ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT Feld Nr. IV gemeinsamer Vertreter Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder Anwalt vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung, Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats Name und Anschrift: Telefonnr.: 069-305-4305 anzugeben.) Telefaxnr.: 069-305-16350 Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG Patent- und Lizenzabteilung, Fernschreibnr.: Industriepark Höchst, Gebäude D 706 D-65926 Frankfurt am Main Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im

obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

2

Blatt Nr. . . .

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UN	D/ODER (WEITERE)	ENTINDER				
Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigefügt werden.						
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollst. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelo Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.) THEISEN, Simone Weidenstr. 31-32 66113 Saarbrücken Deutschland	ändige amtliche Bezeichnung. Der in diesem Feld in der ders, sofern nachstehend kein	Diese Person ist: nur Anmelder Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)				
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (St	aat): DE				
Diese Personist Anmelder alle Bestimmungsstaten alle Bestimmungsstaten der Vereinigten Sta	aaten mit Ausnahme X	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld Staaten von Amerika angegebenen Staaten				
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollstäßei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmela Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.) WEILER, Frank Breslauerstr. 43 66121 Saarbrücken Deutschland	indige amtliche Bezeichnung. Der in diesem Feld in der Iers, sofern nachstehend kein	Diese Person ist: nur Anmelder Anmelder und Erfinder nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)				
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (St	aat): DE				
Diese Personist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten der Vereinigten Sta	aaten mit Ausnahme X	nur die Vereinigten die im Zusatzfeld staaten von Amerika angegebenen Staaten				
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollste Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmeld Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.) SCHMITT, Manfred In den Kastler Rödern 14 66386 St. Ingbert Deutschland	Der in diesem Feld in der	Diese Person ist:				
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (St	aat): DE				
Diese Personist Anmelder für folgende Staaten: alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten der Vereinigten Sta	aaten mit Ausnahme aten von Amerika	nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten				
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollstä Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmela Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)	indige amtliche Bezeichnung. Der in diesem Feld in der ers, sofern nachstehend kein	Diese Person ist:				
Staatsangehörigkeit (Staat):	Sitz oder Wohnsitz (St	aat):				
Diese Personist Anmelder alle Bestimmungsstaten alle Bestimmungsstaten der Vereinigten Sta	aaten mit Ausnahme aten von Amerika	nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten				
Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf eine	m zusätzlichen Fortsetz	ungsblatt angegeben.				

Blatt Nr.

Feld N	Ir. V	BESTIMMUNG VO			-
			nmen (bitte di	e entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen
muß angekreuzt werden):					
Region	nales l	Patent	_		
Ď	AP	ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE I UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat	, der	Vertra	Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, agsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
	EA	Furasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidsch	han. E	Y Be	larus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik
		Moldau. RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan	, TM	Turkn	nenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des
	***	Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist		CH	und II Schweiz und Liechtenstein CV 7mam
X	EP	DE Deutschland DK Dänemark ES Snanien, El Finni:	and. F	K Fra	und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, nkreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland,
		IF Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NI	L Nie	derlan	ide, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat,
		der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkor	nmen	s und	des PCT ist
	OA	OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF	Zent	ralafr	ikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire,
		TD Techad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vi	ertrag	sstaat	ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart
		oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepu	ıkteten	Linie a	ngeben)
Natio	nales	Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Ve	rfahre	n gewü	nscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):
		Albanien			Lesotho
H		Armenien			Litauen
_		Österreich			Luxemburg
		Australien			Lettland
X					Republik Moldau
		Aserbaidschan	=		Madagaskar
		Bosnien-Herzegowina			
	BB	Barbados		MK	Die ehemalige jugoslawische Republik
	BG	Bulgarien	_		Mazedonien
\boxtimes		Brasilien			Mongolei
\boxtimes	BY	Belarus			Malawi
\boxtimes		Kanada			Mexiko
		und LI Schweiz und Liechtenstein	\mathbf{X}		Norwegen
\boxtimes	CN	China	\boxtimes		Neuseeland
	CU	Kuba	\boxtimes	PL	Polen
<u> </u>		Tschechische Republik		PT	Portugal
		Deutschland	\boxtimes		Rumänien
	DK	Dänemark		RU	Russische Föderation
		Estland		SD	Sudan
	ES	Spanien		SE	Schweden
	FI	Finnland	\square	SG	Singapur
	GB	Vereinigtes Königreich		SI	Slowenien
		Grenada	\square	SK	Slowakei
		Georgien		SL	Sierra Leone
		Ghana		TJ	Tadschikistan
		Gambia		TM	Turkmenistan
		Kroatien	Ø	TR	Türkei
	HU			TT	Trinidad und Tobago
	ID	Indonesien	$\overline{\mathbf{M}}$	UA	Ukraine
×	IL	Israel	\Box	UG	
⊠ ⊠	IN	Indien	X	US	Vereinigte Staaten von Amerika
	IS	Island	لنت		
	JP	Japan		UΖ	Usbekistan
	KE	Kenia		-	Vietnam
			Ø	YU	
	KG	Demokratische Volksrepublik Korea	$\tilde{\Box}$		Simbabwe
	KP	Demokratische volkstepublik Rolea	_		
	VD	Republik Korea	K.as	icnen onaler	für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung
X		Kasachstan			rmblatts beigetreten sind:
				ΑE	Vereinigte arabische Emirate
		Saint Lucia Sri Lanka	X		Südafrika
		Liberia			
, –			_		
ן בו	uarun	ig ozgi. vorsorgiicher bestimmungen: Lusatziich	zu d	etimm	en genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach jungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten

Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten Bestimmungen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

		4	FC1/	EP 0 0 / 0 4 3
				ζ.
Feld Nr. VI PRIORITÄTSA	ANSPRUCH	Weit	ere Prioritätsansprüche sir	nd im Zusatzfeld angegeben
Anmeldedatum	Aktenzeichen		Ist die frühere Anmeld	lung eine:
der früheren Anmeldung (Tag/Monat)	der früheren Anmeld	national Anmeldun Staat	g: regionale Anmeldung regionales Amt	internationale Anmeldun Anmeldeamt
Zeile (1) 95. Juli 1999 05.07.99)	19930959.0	DE DE		
Zeile (2)				
Zeile (3)				
Wahl der internationalen Recherc (falls zwei oder mehr als zwei int behörden für die Ausführung der it zuständig sind, geben Sie die von Iht der Zweibuchstaben-Code kann ben	sübereinkunft zum Schuld DNALE RECHERCH henbehörde (ISA) ternationale Recherchen- niernationalen Recherche nen gewählte Behörde an;	HENBEHÖRDE Antrag auf Nutzung der Er frühere Recherche (falls eine beantragt oder von ihr durch	rgebnisse einer früheren Rec frühere Recherche bei der in	cherche; Bezugnahme auf die ternationalen Recherchenbehör Staat (oder regionales Ami
ISA / Feld Nr. VIII KONTROLL	ISTE; EINREICHU	NCSSPRACHE		
Diese internationale Anmeldun die folgende Anzahl von Blätt	g enthält Dieser inter	mationalen Anmeldung lie t für die Gebührenberechnu		creuzten Unterlagen bei:
Antrag : 5	i 	onderte unterzeichnete Vol		
Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil) : 38	2 57 Kan	ie der allgemeinen Vollma		orhanden):
Sequenzprotokoliteil) : 38 Ansprüche : 4	4 D Beg	ründung für das Fehlen ein		
Zusammenfassung : 1	5. ☑ Prio	ritätsbeleg(e), in Feld Nr. ende Zeilennummer geken	VI durch	
Zeichnungen : 9		rsetzung der internationale		nde Sprache:
Sequenzprotokollteil der Beschreibung : 7	7 571 Cerr	_		nderem biologischen Material
	1 - -		ide und/oder Aminosäurer	in computerlesbarer Form
Blattzahl insgesamt : 64		stige (einzeln aufführen):		
Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.):		Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht wird:	Deutsch	
		ERS ODER DES ANWAI		Ciah dian miaht aimdanti
Der Name jeder unterzeichnena aus dem Antrag ergibt, in welc	her Ligenschaft die Pe	r Unterschrift zu wiederhold erson unterzeichnet.	en, und es ist anzugeben, so	yern sıcn aies nicnt eindeuti

DCh. Andreas Schnarr (AV-Nr. 37986)

_			ldeamt auszufü			
	michanonaich Aimeidung.		2000 (3 1,	05.00))	2. Zeichnungen einge- gangen:
3.	Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:					
	Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderte Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:					gegangen:
5	. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind):	/	6.	Übermittle Zahlung d	ung des Recherchenexemp ler Recherchengebühr aufg	lars bis zur esch ben

- Vom Internationalen Büro auszufüllen

Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:

Zusatzseld Wird dieses Zusatzseld iht benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht ufügen.

Dieses Feld ist in folgenden Fällen

zufüllen:

1. Wenn der Platz in einem Feld nicht für alle Angaben ausreicht:

insbesondere:

- Wenn mehr als zwei Anmelder und/oder Erfinder vorhanden sind und kein Fortsetzungsblatt zur Verfügung steht:
- ii) Wenn in Feld Nr. II oder III die Angabe "die im Zusatzfeld angegebenen Staaten" angekreuzt ist:
- iii) Wenn der in Feld Nr. II oder III genannte Erfinder oder Erfinder/Anmelder nicht für alle Bestimmungsstaaten oder für die Vereinigten Staaten von Amerika als Erfinder benannt ist:
- iv) Wenn zusätzlich zu dem Anwalt/den Anwälten, die in Feld Nr. IV angegeben sind, weitere Anwälte bestellt sind:
- v) Wenn in Feld Nr. V bei einem Staat (oder bei OAPI) die Angabe "Zusatzpatent" oder "Zusatzzertifikat" oder wenn in Feld Nr. V bei den Vereinigten Staaten von Amerika die Angabe "Fortsetzung" oder "Teilfortsetzung" hinzugefügt wird:
- vi) Wenn die Priorität von mehr als drei früheren Anmeldungen beansprucht wird:
- 2. Wenn der Anmelder für irgendein Bestimmungsamt die Vergünstigung nationaler Vorschriften betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit in Anspruch nimmt:

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr..." [Nummer des Feldes angeben] die gleichen Angaben zu machen wie in dem Feld vorgesehen, das platzmäßig nicht ausreicht;

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. III" für jede weitere Person die in Feld Nr. III vorgesehenen Angaben zu machen. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" oder "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" die Namen der Anmelder und neben jedem Namen der Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent) anzugeben, für die die bezeichnete Person Anmelder ist.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. II" oder "Fortsetzung von Feld Nr. III" oder "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" der Name des Erfinders und neben jedem Namen der Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent) anzugeben, für die die bezeichnete Person Erfinder ist.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. IV" für jeden weiteren Anwalt die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. IV vorgesehen.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. V" die Namen der betreffenden Staaten (oder OAPI) und nach dem Namen jeder dieser Staaten (oder OAPI) das Aktenzeichen des Hauptschutzrechts oder der Hauptschutzrechtsanmeldung und das Datum der Erteilung des Hauptschutzrechts oder der Einreichung der Hauptschutzrechtsanmeldung anzugeben.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. VI" für jede weitere frühere Anmeldung die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. VI vorgesehen.

In diesem Fall ist mit dem Vermerk "Erklärung betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit" nachstehend diese Erklärung abzugeben.

Bler Blee (FORTSETLUNG YOU)

Zu Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS

Klaus Rehfeldt

Simone Theiser

INTERNATIONAL FORM

THE DEPOSIT AND VIABILITY REPORTS FROM THE IDA

199at07.us

(4) pages

Aventis Research & Technologies GmbH & Co. KG Patent- und Lizenzabteilung K 801 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt

VIABILITY STATEMENT.
ISSUED PURSUANT to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

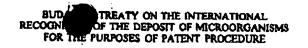
I. DEPOSITOR		II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM			
Name: Address:	Aventis Research & Technologies GmbH & Co. KG Patent- und Lizenzabteilung K 801 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 12865 Date of the deposit or the transfer!: 1999-06-09			
III. YIAH	ILITY STATEMENT				
On that de	The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1999-06-09. On that date, the said microorganism was (X) ² viable (3) no longer viable				
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED'					
V. INTER	NATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY				
Name: Address:	DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Mischender Weg 1b D-38124 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): Date: 1999-06-14			

Mark with a cross the applicable box.

Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent visibility test.

Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.



INTERNATIONAL FORM

Aventis Research & Technologies GmbH & Co. KG Patent- und Lizenzabteilung K 801 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page

L IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM					
i	on reference given by the DEPOSITOR:	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 12865			
II. SCIEN	TIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DES	IGNATION			
The micros	The microorganism identified under L above was accompanied by:				
(Mark with	(X) a scientific description (X) a proposed teconomic designation (Mark with a cross where applicable).				
III. RECEI	III. RECEIPT AND ACCEPTANCE				
This International Depositary Authority accepts the microorganism identified under I. above, which was received by it on 1999-06-09 (Date of the original deposit).					
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION					
The microorganism identified under I above was received by this International Depositury Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).					
V. INTERN	ATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY				
Name:	DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Amhority or of supported (ficial(s):			
		Date: 1999-06-14			

Form DSMZ-BP/4 (sole page) 0196

Where Rule 6.4 (d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

unijar i sala sa ik

INTERNATIONAL FORM

Aventis Research & Technologies GmbH & Co. KG Patent- und Lizenzabteilung K 601 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt

VIABILITY STATEMENT
Issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
Identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR		II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Name: Address:	Aventis Research & Technologies GmbH & Co. KG Patent- und Lizenzabteilung K 801 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 12864 Date of the deposit or the transfer!: 1999-06-09	
III. VIAB	ILITY STATEMENT	<u> </u>	
On that de	lity of the microorganism identified under II above was tested on 1 ate. the said microorganism was K) viable 7 no longer viable	999-06-09 3.	
IV. CONI	DITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PE	erformed'	
V INTER	WATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY		
Name:	DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN OmbH	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):	
Address:	,	Date: 1999-06-14	

Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

Mark with a cross the applicable box.

In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

INTERNATIONAL FORM

Aventis Research & Technologies GmbH & Co. KG Patent- und Lizenzabteilung K 801 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page

I. IDENT	I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM		
	ntion reference given by the DEPOSITOR:	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 12864	
II. SCIE	NTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DES	NOTTANDE	
The micro	porganism identified under I. above was accompanied by:	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	
	(X) a scientific description (X) a proposed texonomic designation		
(Mark win	h a cross where applicable).		
III. RECE	IPT AND ACCEPTANCE		
This Intern (Date of &	national Depositary Authority accepts the microorganism identified the original deposit).	under 1. above, which was received by it on 1999-06-09	
IV. RECE	IPT OF REQUEST FOR CONVERSION		
The micros and a requi for convers	organism identified under I above was received by this International est to convert the original deposit to a deposit under the Budapest T slow).	Depositary Authority on (date of original deposit) freaty was received by it on (date of receipt of request	
V. INTERN	NATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY		
Name:	DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH	Signature(s) of person(s) having the power to represent the international Depositary Authority or of authorized official(s):	
Address:	Mascheroder Weg 1b D-38124 Breunschweig	1. Weiks	
		Date: 1999-06-14	

Form DSMZ-BP/4 (sole page) 0196

Where Rule 6.4 (d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

199at07.us (1) sheet

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL COM

APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES (PCT Rule 47.1(c), first sentence)

Date of mailing (day/month/year)

11 January 2001 (11.01.01)

Applicant's or agent's file reference

1999/FO28 PCT

International application No. PCT/EP00/04972

International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00)

ALLEMAGNE

ENT COOPERATION TREA

Priority date (day/month/year) 05 July 1999 (05.07.99)

IMPORTANT NOTICE

Applicant

AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG et al

Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice: AU.KR.US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

BR,BY,CA,CN,CZ,EP,HU,IL,IN,JP,NO,NZ,PL,RO,SG,SK,TR,UA,YU,ZA

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 11 January 2001 (11.01.01) under No. WO 01/02587

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

J. Zahra

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Telephone No. (41-22) 338.83.38





7

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 199at07	FOR FURTHER ACT	SeeNotificationofTransmittalofInternational Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)			
International application No.	International filing date	(day/month/year)	Priority date (day/month/year)		
PCT/EP00/04972	31 May 2000 (31.05.00)	05 July 1999 (05.07.99)		
International Patent Classification (IPC) or n C12N 15/56, 9/24, C07K 16/40, A01H 5/00			3/573, A61K 31/70, 38/45, 39/395,		
Applicant AVENTIS RE	ESEARCH & TECHN	OLOGIES GM	IBH & CO KG		
and is transmitted to the applicant ac 2. This REPORT consists of a total of This report is also accompaniant.	8 sheets, in sheet by ANNEXES, i.e., she	cluding this cover	ion, claims and/or drawings which have been		
amended and are the basis for 70.16 and Section 607 of the . These annexes consist of a tot	Administrative Instruction	s under the PCT).	ations made before this Authority (see Rule		
3. This report contains indications relating to the following items:					
I Basis of the report					
II Priority					
III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability					
IV \ Lack of unity of inve					
17 🖂	No. 10 December 1 and 1 April 1 25/2) with record to record to record to record to record to the state of the				
VI Certain documents cited					
VII Certain defects in the	e international application				
<u> </u>					
Date of submission of the demand	D	ate of completion	of this report		
27 January 2001 (27.01	27 January 2001 (27.01.01) 02 October 2001 (02.10.2001)				
Name and mailing address of the IPEA/EP	A	uthorized officer			
Facsimile No.	T	elephone No.			

nternational application No.

PCT/EP00/04972

1. Das	sis of the re	eport	
1. Wi	ith regard to	to the elements of the international application:*	
	the inte	ernational application as originally filed	
	the des	scription:	
	pages	·	, as originally filed
	pages		, filed with the demand
	pages		, med with the demand
_	71		
\times	the clair	ims:	
	pages		, as originally filed
	pages	, as amended (together with any s	tatement under Article 19
	pages		_, filed with the demand
	pages	, filed with the letter of	
\boxtimes	the dray	wings:	
	pages	1/9-9/9	as originally filed
	pages		, filed with the demand
	pages	, filed with the letter of	
∇	1.,		
	-	ence listing part of the description:	
	pages	1-7	, as originally filed
	pages		
	pages -	, filed with the letter of	
the	the lang	guage of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). guage of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). guage of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination	which is:
3. Wi	liminary ex	to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international applicamination was carried out on the basis of the sequence listing:	cation, the international
	7	ed in the international application in written form.	
	i i	gether with the international application in computer readable form.	
<u> </u>	5	ed subsequently to this Authority in written form.	
<u> </u>	furnishe	ed subsequently to this Authority in computer readable form.	
	The sta	atement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond tional application as filed has been furnished.	d the disclosure in the
<u> </u>	The stat been fur	stement that the information recorded in computer readable form is identical to the write mished.	ten sequence listing has
1.	The ame	endments have resulted in the cancellation of:	
		he description, pages	
		he claims, Nos	
•		he drawings, sheets/fig	
	<u> </u>	ne drawnigs, sneets/rig	
5. 🔲	This repo	ort has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**	e been considered to go
in th and	his report 70.17).	heets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under A as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain a nt sheet containing such amendments must be referred to under item I and annexed to this re	mendments (Rule 70.16

nternational application No.

PCT/EP00/04972

IV. Lack of unity of invention	
1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:	
restricted the claims.	
paid additional fees.	:
paid additional fees under protest.	
neither restricted nor paid additional fees.	
2. This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.	
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is	
complied with.	
not complied with for the following reasons:	
	İ
	j
	Ì
	l
	į
	I
	İ
4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:	
all parts.	
the parts relating to claims Nos.	

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV

Lack of Unity of Invention

As mentioned in the international search report and in the invitation to restrict the claims or pay additional fees, the present application contains at least two possible inventions which are not linked by a common inventive concept. Since the applicants have paid the requested additional examination fees in due time, an examination report will be issued for each of the two possible inventions. Upon entering the national phase, these should be filed as separate divisional applications.

ternational application No. PCT/EP 00/04972

V.	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
	citations and explanations supporting such statement

1.	Statement			
	Novelty (N)	Claims		YES
		Claims	1-16, 25	NO
	Inventive step (IS)	Claims		YES
		Claims	17-24, 26	NO
	Industrial applicability (IA)	Claims	1-26	YES
 -		Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: RADLER F. ET AL.: "Investigation of a killer strain of Zygosaccharomyces bailii". JOURNAL OF GENERAL MICROBIOLOGY, vol. 139, no. 3, 1993, pages 495-500, XP000952904 ISSN: 0022-1287 mentioned in the application. D2: SCHMITT M.J. AND NEUHAUSEN F.; 'Killer toxin-secreting double-stranded RNA mycoviruses in the yeast Hanseniaspora uvarum and Zygosaccharomyces bailii.' JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 68, no. 3, 1994, pages 1765-1772, XP002157056 ISSN: 0022-538X mentioned in the application.

D3: WALKER G.M. ET AL.; 'INTERACTION BETWEEN KILLER YEASTS AND PATHOGENIC FUNGI' FEBS LETTERS, vol. 127, no. 3, 1 April 1995 (1995-04-01), pages 213-222, XP000946950 ISSN: 0014-5793

D4: EP-A-0 525 508 (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 3 February 1993 (1993-02-03).

D5: MRSA V. ET AL.: 'Purification and characterization of the saccharomyces cerevisiae BGL2 gene product, a cell wall endo-beta-1,3-glucanase' JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 175, no. 7, 1 April 1993 (1993-04-01), pages 2102-2106, XP002091793 ISSN: 0021-9193 mentioned in the application.

D10: KLEBL F. & TANNER W.: 'Molecular cloning of a cell

wall exo-b-1,3-glucanase from Saccharomyces cerevisiae', J. Bacteriol. 171:6259-6264 mentioned in the application.

Novelty (PCT Article 33(2))

1.1 Claim 1 is directed to protein toxins of Williopsis californica and/or Zygosaccharomyces bailii. Document D1 discloses a killer toxin (KT412) from the yeast Zygosaccharomyces bailii which seems to have the same physico-chemical and biological properties as the toxin ZYGOCIN described in the present invention. The toxin has a molecular weight of 10 kDa and binds to the mannan fraction of the yeast cell wall (D1, abstract). The toxin of the present invention was isolated according to the method disclosed in D1 and subsequently further purified (page 23, lines 21-24). The nucleic acid coding for the toxin of the present invention was cloned by 1.9 kb dsRNA plasmid (description page 25, lines 4-7) which is described in D1 as "killer-toxin-coding M-plasmid" (D1, abstract).

The Zygosaccharomyces bailii strain 412 and dsRNA plasmid coding for the toxin KT412 were publicly available at the filing date of the present application. D1 and D2 were published 1993 and 1994, respectively. Both publications obliged their authors to publicly make accessible the material required for post-processing of the experiments described.

Journal of Virology: "By publishing in the journal, the authors agree that any plasmids, viruses, and living materials such a microbial strains and cell lines newly described in the article are available from a national collection or will be made available in a timely fashion and at reasonable cost to members of the scientific

community for noncommercial purposes".

A further indication of the public availability of the strain Zygosaccharomyces bailii 412 and the dsRNA plasmid coding for the toxin KT412, is the use of these materials in the present application. The applicants were obviously able to receive the trunk Zygosaccharomyces bailii 412 from the authors of the cited reference D1.

Claims 1-5 and 14 are not novel over D1 or D2 if they refer to protein toxins from Zygosaccharomyces bailii (PCT Article 33(2)).

- 1.2 Corresponding arguments apply to Claims 6-12, which refer to the nucleic acids coding for the protein toxins of W. californica and Z. bailii. D1 and D2 disclose dsRNA coding for the Z. bailii protein toxin KT412. Claims 6-12 are not novel over D1 or D2 if they refer to nucleic acids coding for protein toxins of Zygosaccharomyces bailii.
- 1.3 The wording "functional variant" (Claims 6 and 13) lacks sufficient clarity since the person skilled in the art is not given a clear border between the subject matter of the application and prior art (PCT Article 6). It would be possible to regard the BGL2 genetic product from S. cerevisiae as a functional variant since it also comprises exo-b-1,3 glucanase activity (D10).

The characterizations "parts thereof with at least 8 nucleotides" (Claim 6) and "parts thereof with at least 6 amino acids" (Claim 13) are not suitable to delimit the subject matter of the invention from prior art. Sequences of this length do not permit clear identification of a nucleic acid or amino acid. The subject matter of the corresponding claims is not novel over cited reference

D10, which discloses an exo-b-1,3 glucanase of S. cerevisiae whose n-terminus is largely identical with WICALTIN.

Claims 6, 7, 13 and 14 are therefore not novel over D10 (PCT Article 33(2)).

1.4 Claim 15 refers to antibodies to a polypeptide according to any one of the Claims 1-5 and 13. Document D5 discloses the BGL2 genetic product of S. cerevisiae which is 64% identical to the polypeptide WICALTIN of the present invention (sequence in D10). D5 also discloses antiserum to the BGL2 genetic product and a method for the production of this antiserum (D5, page 2103, left column, lines 6-15). In view of the great sequence similarity between the BGL2 genetic product and WICALTIN, it also seems to be very likely that the antiserum disclosed in D5 is included in the protective scope of Claim 15. The n-terminus of the two proteins differs e.g. only in one of ten amino acids (Fig. 1 of the present invention). The present invention does not disclose the production of a specific antibody that recognizes only WICALTIN.

Claims 15 and 16 are therefore not novel in view of D5 (PCT Article 33(2)).

1.5 D1 discloses methods for cultivating Z. bailii in a synthetic B medium. (D1, Methods).

Claim 25 is not novel in view of D1 (PCT Article 33(2)).

- 2. Inventive step (PCT Article 33(3))
- 2.1. Antibodies to known proteins (protein toxin of Zygosaccharomyces bailii) are not inventive since their

production is prior art and the person skilled in the art would have sufficient motivation to produce said antibodies on the basis of the function of the corresponding peptide disclosed in D1 and D2.

Claims 15 and 16 are not inventive if they refer to antibodies to protein toxins of Zygosaccharomyces bailii (PCT Article 33(3)).

2.2. The use of protein toxins as medication or diagnostic agents is disclosed in document D3 (page 214, left column, lines 13-19). The use of protein toxins for fighting noxious yeasts and fungi is prior art and cannot substantiate an inventive step (D3, page 214, left column, lines 10-12). The production of transgenetic plants which express protein toxins is disclosed in D4 (page 6, lines 7-23 and Claim 18). The person skilled in the art could and would combine this teaching with the protein toxin of Zygosaccharomyces bailii known from D1 and D2 and arrive at the solution stated in the present invention.

Claims 17-26 are not inventive in connection with protein toxins of Zygosaccharomyces bailii (PCT Article 33(3)).

- 2.3. Claim 25 is directed to the cultivation of W. californica and Z. bailii in a synthetic B and/or BAVC medium. D1 describes the cultivation of Z. bailii in synthetic B medium. The cultivation in another known yeast type (W. californica) in the said medium cannot be regarded as being inventive (PCT Article 33(3)).
- 2.4. Protein toxins of Williopsis californica are not disclosed in prior art and are therefore not apparently obvious. The subject matter of Claims 1-5, 8-12, 17-24 and 26 is therefore novel and inventive in relation to protein

remational application No. PCT/EP 00/04972

toxins of Williopsis californica (PCT Article 33(2) and 33(3)).

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	WEITERES siehe Mitteilu	ng über die Übermittlung des internationalen perichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit	
1999/F028PCT		achstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum	(Frühestes) Prioritātsdatum (Tag/Monat/Jahr)	
PCT/EP 00/04972	(Tag/Monat/Jahr) 31/05/2000	05/07/1999	
Anmelder	21,00,200	3040.172323	
AVENTIS RESEARCH & TECHNOLO	GIES GMBH & CO KG		
Dieser internationale Becherchenbericht wurd	e von der Internationalen Recherchenb	ehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß	
Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Inte	rnationalen Büro übermittelt.		
	0		
Dieser internationale Recherchenbericht umfa X Darüber hinaus liegt ihm jew		tter. enannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.	
Grundlage des Berichts	. •		
 a. Hinsichtlich der Sprache ist die interi durchgeführt worden, in der sie einge 	nationale Recherche auf der Grundlage ereicht wurde, sofern unter diesem Pun	e der internationalen Anmeldung in der Sprache kt nichts anderes angegeben ist.	
Die internationale Recherche Anmeldung (Regel 23.1 b)) d	e ist auf der Grundlage einer bei der Be urchgeführt worden.	hörde eingereichten Übersetzung der internationalen	
	Anmeldung offenbarten Nucleotid- ur	nd/oder Aminosäuresequenz ist die internationale	
	dung in Schriflicher Form enthalten ist.	das	
	nalen Anmeldung in computerlesbarer	Form eingereicht worden ist.	
bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.			
bei der Behörde nachträglich	in computerlesbarer Form eingereicht	worden ist.	
	träglich eingereichte schriftliche Sequei n Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde	nzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der vorgelegt.	
Die Erklärung, daß die in con wurde vorgelegt.	nputerlesbarer Form erfaßten Informati	onen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen,	
2. Bestimmte Ansprüche hab	en sich als nicht recherchierbar erwi	esen (siehe Feld I).	
	der Erfindung (siehe Feld II).		
Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfind	ung		
X wird der vom Anmelder einge	reichte Wortlaut genehmigt.		
wurde der Wortlaut von der E	ehörde wie folgt festgesetzt:		
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung		ļ	
wird der vom Anmelder einge		n Engagne von der Behärde festgesetzt. Des	
Anmelder kann der Behörde Recherchenberichts eine Ste	innerhalb eines Monats nach dem Datu	n Fassung von der Behörde festgesetzt. Der im der Absendung dieses internationalen	
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen is	t mit der Zusammenfassung zu veröffe	ntlichen: Abb. Nr	
wie vom Anmelder vorgeschl	•	X keine der Abb.	
weil der Anmelder selbst keir	e Abbildung vorgeschlagen hat.		
weil diese Abbildung die Erfir	idung besser kennzeichnet.		



Feld i Bellierkungen zu den Anspructien, die sich als nicht recherchierbar erwiesen naben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt '
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:
siehe Zusatzblatt
1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da tür alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt. X Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.



WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-26 (teilweise)

Proteintoxine aus Williopsis californica charakterisiert durch SEQ.ID. 2; dafür kodierende Nukleinsäure charakterisiert durch SEQ.ID.1; Verfahren zur Herstellung dieser Nukleinsäure und dieses Proteintoxins; Antikörper gegen dieses Proteintoxin und Verfahren zu ihrer Herstellung; Arzneimittel, das diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Diagnostikum, das diese Nukleinsäure. diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Test zu Identifizierung von funktionellen Interaktoren, der diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält; Verwendung dieser Nukleinsäure zur Identifizierung funktioneller Interaktoren und zum Auffinden von Varianten; Verwendung dieses Proteintoxins zur Bekämpfung von Schadhefen und Pilzen in Lebens- und Futtermittel: Verfahren zur Kultivierung von DSM12864; und Verwendung dieser Nukleinsäure zur Herstellung von transgenen Pflanzen und Pflanzenzellen.

2. Ansprüche: 1-26 (teilweise)

Proteintoxine aus Zygosaccharomyces bailii charakterisiert durch SEQ.ID.4; dafür kodierende Nukleinsäure charakterisiert durch SEQ.ID.3; Verfahren zur Herstellung dieser Nukleinsäure und dieses Proteintoxins; Antikörper gegen dieses Proteintoxin und Verfahren zu ihrer Herstellung; Arzneimittel, das diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Diagnostikum, das diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Test zu Identifizierung von funktionellen Interaktoren, der diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält; Verwendung dieser Nukleinsäure zur Identifizierung funktioneller Interaktoren und zum Auffinden von Varianten: Verwendung dieses Proteintoxins zur Bekämpfung von Schadhefen und Pilzen in Lebens- und Futtermittel; Verfahren zur Kultivierung von DSM12865; und Verwendung dieser Nukleinsäure zur Herstellung von transgenen Pflanzen und Pflanzenzellen.

International Application No

EP 00/04972

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATERIAL TO THE PROPERTY OF SUBJECT M

A01H5/00

C12N9/24 G01N33/68 G01N33/573 C07K16/40 A61K31/70 C12N1/16 A61K38/45 C12Q1/68 A61K39/395

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

 $\begin{array}{ll} \mbox{Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)} \\ \mbox{IPC 7} & \mbox{C12N} & \mbox{C07K} & \mbox{C12Q} & \mbox{G01N} & \mbox{A61K} & \mbox{A01H} \\ \end{array}$

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBL, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data

	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RADLER F. ET AL.: "Investigation of a killer strain of Zygosaccharomyces bailii." JOURNAL OF GENERAL MICROBIOLOGY, vol. 139, no. 3, 1993, pages 495-500, XP000952904 ISSN: 0022-1287 cited in the application	1-16, 19-23,25
Y	the whole document/	17,18, 24,26

Further documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed in annex.
 Special categories of cited documents: 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance 'E' earlier document but published on or after the international filing date 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means 'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed 	 *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12 January 2001	2 9. 01. 2001
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Mandl, B

4

		EP 00/04972
C.(Continua Category °	TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	1 Ophrani Anathin Na
	or document, with indication, where appropriate, or the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SCHMITT M. J. AND NEUHAUSEN F.: "Killer toxin-secreting double-stranded RNA mycoviruses in the yeast Hanseniaspora uvarum and Zygosaccharomyces bailii." JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 68, no. 3, 1994, pages 1765-1772, XP002157056 ISSN: 0022-538X cited in the application the whole document	1-16, 19-23,25
Y	WALKER G. M. ET AL.: "INTERACTION BETWEEN KILLER YEASTS AND PATHOGENIC FUNGI" FEBS LETTERS, vol. 127, no. 3, 1 April 1995 (1995-04-01), pages 213-222, XP000946950 ISSN: 0014-5793 the whole document	17,18,24
Υ	EP 0 525 508 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 3 February 1993 (1993-02-03) the whole document	26
A	MRSA V. ET AL.: "Purification and characterization of the saccharomyces cerevisiae BGL2 gene product, a cell wall endo-beta-1,3-glucanase" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 175, no. 7, 1 April 1993 (1993-04-01), pages 2102-2106, XP002091793 ISSN: 0021-9193 cited in the application the whole document	1-24,26
A	DATABASE EMBL 'Online! ACCESSION NUMBER AF091241, 29 September 1998 (1998-09-29) LAURINAVICHIUTE D. K. ET AL.: "Candida utilis beta-1,3 glucan transferase Bgl2p (BGL2) gene." XP002150657 abstract	1-24,26
A	SHAH D. M. ET AL.: "Resistance to diseases and insects in transgenic plants: progress and applications to agriculture" TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, vol. 13, no. 9, September 1995 (1995-09), pages 362-368, XP004207202 ISSN: 0167-7799 page 365, right-hand column, paragraph 3	1-24,26
	-/	

4

International Application No

		EP 00/04972		
C.(Continu	ation) DOCUMENTS CONSIDED TO BE RELEVANT			
Category °		Relevant to claim No.		
А	US 5 670 706 A (CORNELISSEN BERNARDUS J C ET AL) 23 September 1997 (1997-09-23) the whole document	26		
A	US 5 783 183 A (LANGEVELD PIETER CORNELIS ET AL) 21 July 1998 (1998-07-21) the whole document	1-24,26		
į				

International Application No

		·		FP	00/04972
Patent document cited in search report	rt	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0525508	Α	03-02-1993	AU	2037892 A	21-01-1993
			BR	9202728 A	23-03-1993
			CA	2074113 A	20-01-1993
			HU	65851 A	28-07-1994
			JP	6092993 A	05-04-1994
			MX	9204211 A	01-04-1993
			ZA	9205382 A	17-01-1994
US 5670706	Α	23-09-1997	AU	654471 B	10-11-1994
			AU	7003491 A	01-08-1991
			CA	2035134 A	31-07-1991
			EP	0440304 A	07-08-1991
			JP	8280283 A	29-10-1996
			US	6087560 A	11-07-2000
			ΑT	197815 T	15-12-2000
			DE	69132479 D	04-01-2001
			ΙE	910298 A	31-07-1991
			PT	96599 A,B	15-10-1991
			US	6066491 A	23-05-2000
US 5783183	 А	21-07-1998	WO	9420620 A	15-09-1994
			EP	0643771 A	22-03-1995
			FΙ	945114 A	31-10-1994
			JP	7506729 T	27-07-1995

International Application No